

Trasplante meniscal. Estudio experimental en corderos

E. Álvarez, G. Mora, P. Ripalda, F. Forriol

Laboratorio de Ortopedia Experimental. Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

Correspondencia

F. Forriol

Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología

Avda Pío XII, s/n

31008 Pamplona

(fforriol@unav.es)

Resumen

El menisco es una unidad funcional que absorbe y distribuye las solicitaciones de la articulación de la rodilla. El trasplante de menisco pretende la restitución anatómica, la recuperación de la mecánica articular y evitar la degeneración del cartílago articular, en pacientes jóvenes cuando se extirpa el menisco.

Material y Métodos: Se han estudiado dos grupos, de ocho corderos cada uno, Grupo I: meniscectomía; Grupo II: meniscectomía y trasplante de aloinjerto meniscal, se analizó la morfología del cartílago articular y del menisco trasplantado a los 6 meses de la intervención.

Resultados: El grupo meniscectomizado presentó alteraciones radiológicas y macroscópicas de la superficie articular que no se vieron en el grupo trasplantado. En ambos grupos se encontraron cambios estructurales y celulares, más evidentes en los animales meniscectomizados.

Los injertos mostraron una buena revascularización e infiltrado celular desde la sinovial del menisco con importante desorganización fibrilar.

Conclusión: El trasplante meniscal no protege completamente al cartílago articular y el menisco, aunque presenta una adecuada integración, no recupera su estructura.

Palabras clave: Menisco. Trasplante. Cartílago. Artrosis.

Summary

The meniscus is a functional structure which absorbs and distributes the knee stresses. The aim of meniscus allograft transplantation is anatomic restitution, the recuperation of the articular biomechanics and prevention of articular degeneration in young patients in whom meniscectomy is necessary.

Material and Methods: We studied two groups, with 8 animals in each. Group I: meniscectomy; Group II: meniscectomy plus transplantation of fresh frozen meniscus allograft. We analyzed the morphology of the articular cartilage and the meniscus allograft six months after the operation.

Results: The meniscectomized group showed radiographic and macroscopic alterations that were not observed in the transplanted group.

In both meniscectomized and meniscus allograft group we found structural and cellular changes, but these were more evident in the meniscectomized group.

The allografts showed adequate revascularization, with cellular repopulation of the allograft menisci by cells predominantly from the host synovium, and disordered fibers.

Conclusion: Meniscus allograft transplantation does not protect the articular cartilage, and even where the meniscus is adequately integrated it does not recover its structure.

Key words: Meniscus. Transplant. Cartilage. Arthritis.

Introducción

Desde hace ya más de medio siglo se conocen los cambios degenerativos que se producen después de una meniscectomía de rodilla¹⁻⁴ al perderse las funciones del menisco, como son la amortiguación y la distribución de las solicitaciones que atraviesan la articulación⁵⁻⁶. King⁷, en 1936, demostró experimentalmente la función protectora de los meniscos, señalando los cambios degenerativos que ocurrían, en el perro, después de una meniscectomía. Los cambios en la superficie articular tibial se desarrollaban rápidamente y

eran proporcionales a la cantidad de tejido meniscal reseca-

do. Sin embargo, la meniscectomía completa ha sido durante mucho tiempo el tratamiento de elección de una rotura meniscal desplazada con excelentes resultados clínicos a corto plazo, aunque las repercusiones a largo plazo han llevado a planteamientos más conservadores, realizando suturas y meniscectomías parciales artroscópicas, respetando el menisco que no se encuentra lesionado⁸. Para recuperar la arquitectura meniscal se ha sustituido el menisco extirpado con tendón rotuliano, con grasa del propio paquete adiposo de Hoffa o con prótesis

meniscales de colágeno, con el fin de evitar el deterioro progresivo de la articulación.

En 1987 se realizó el primer trasplante de menisco en clínica⁹ y poco después, Keene y cols.¹⁰ lo hicieron mediante técnica artroscópica. En 1995, en los Estados Unidos se efectuaron 200 trasplantes de aloinjertos de meniscos, registrándose un total de 900 casos, entre 1990 y 1995¹¹.

La indicación principal para un trasplante meniscal es en pacientes con una rodilla menisectomizada, con dolor del compartimento femorotibial interno o externo, estable o susceptible de ser estabilizada, mediante reconstrucción previa o simultánea del ligamento cruzado anterior, y con una buena alineación femorotibial. De existir una mala alineación femorotibial deberá corregirse previamente o simultáneamente mediante osteotomía. Por último, un trasplante meniscal no debe realizarse en rodillas con el cartilago articular degenerado (artritis reumatoide, grado III o IV de Outerbridge) y se ha fijado como límite de edad entre los 40 y los 50 años¹²⁻¹³.

El trasplante meniscal con aloinjerto congelado debe ofrecer una protección a la rodilla menisectomizada, previniendo o retrasando los cambios degenerativos que se pueden producir pues para que un trasplante meniscal sea efectivo debe evitar el deterioro de las superficies articulares.

En el presente trabajo se compara el estado del cartilago articular en dos grupos de animales, uno sometido a menisectomía y otro con trasplante de aloinjerto meniscal congelado.

Material y métodos

Hemos utilizado como animal de experimentación corderos de raza churra (Ovis Aries), con un peso medio de 30 Kg, en dos grupos de 8 corderos cada uno, interviniendo la pata trasera izquierda dejando la derecha como control.

- *Grupo I:* 8 corderos en los que se realizó una menisectomía medial total en la pata trasera izquierda. Fueron sacrificados a los 6 meses.
- *Grupo II:* 8 corderos en los que se realizó una menisectomía medial total en la pata trasera izquierda y trasplante de aloinjerto de menisco congelado. Fueron sacrificados a los 6 meses.

Se utilizó anestesia general con intubación traqueal. En los animales sometidos a menisectomía se efectuó una incisión en la línea media y parapatelar medial en cápsula y sinovial, seguido del desplazamiento lateral del aparato extensor mediante luxación de la rótula. Se desinsirió el extremo proximal del ligamento colateral medial (LLI) con pastilla ósea para conseguir una correcta exposición de todo el menisco medial que fue disecado desde el cuerno anterior al posterior. Seguidamente se extrajo el menisco tratando de conservar sus extremos para facilitar su posterior reinserción. Después se volvió a reinsertar el LLI mediante colocación de tornillo en la pastilla ósea.

En el grupo sometido a trasplante meniscal, siguiendo la técnica de Shelton y Dukes¹⁴, se efectuó la menisectomía como en el grupo anterior. Tras elegir el aloinjerto meniscal se colocaron suturas de tracción en los cuernos meniscales, anterior y posterior, y de los topes óseos con Prolene® 00.

Se perforaron túneles de 2 mm de grosor, desde la metafisis tibial, para el anclaje de las suturas de tracción del aloinjerto meniscal. Una vez colocado el menisco, se suturó su borde

libre a la cápsula con puntos sueltos de Vycril® 000, reinsertando, posteriormente, el LLI como en el grupo anterior.

La pauta antibiótica fue de 1g/día de Ampicilina, por vía intramuscular, durante una semana y limpieza diaria de la herida hasta su cicatrización, con solución antiséptica de povidona yodada al 10%.

Los animales de ambos grupos deambularon libremente en su jaula.

El sacrificio de los animales se llevó a cabo mediante la administración de 30 mg de Tiobarbital y 50 meq de cloruro potásico por vía endovenosa. Dos animales del grupo trasplantado se emplearon para evaluar la vascularización del injerto, utilizando la técnica de diafanización de Spalteholz.

En los animales del grupo menisectomizado se extrajeron los cóndilos femorales y las mesetas tibiales de las rodillas intervenidas y control mientras que en los animales del grupo II se obtuvieron, además, los meniscos implantados.

De los cóndilos femorales y mesetas tibiales extraídos se tallaron piezas de la zona de carga para su estudio histológico. Las muestras se fijaron en Formol, durante 24 horas, a temperatura ambiente.

Tras la fijación, los meniscos se sumergieron en una disolución de PVP (Polyvinilpirrolidona) al 7,5% y EDTA al 10% en Tris Buffer 0,1M y pH 6,95 durante 7 días, a 4°C, y en agitación y se comenzó la deshidratación progresiva. Posteriormente, se incluyeron en parafina, obteniendo cortes de 4 µm de grosor.

Tras la fijación de las superficies articulares, femorales y tibiales, las muestras se decalcificaron por inmersión en PVP, al 7,5%, y EDTA, al 10%, en Tris Buffer, 0,1M y pH 6,95, durante al menos 30 días y a 4°C. Una vez decalcificadas se incluyeron en parafina, obteniendo cortes de 4 µm de grosor. Las tinciones que se emplearon para realizar el estudio histológico y morfológico fueron la Safranina-O y Tricrómico de Masson.

Resultados

La menisectomía produjo importantes alteraciones macroscópicas en el cartilago articular tibial y también en el femoral. Radiológicamente se observaron alteraciones sobre la superficie articular de la tibia que no se observaron en ninguno de los animales con trasplante de menisco, si bien los animales trasplantados presentaron alteraciones macroscópicas, más o menos evidentes, del cartilago articular tanto tibial como femoral (Figura 1).

La incorporación de los meniscos trasplantados fue buena en todos los casos, sin apreciarse su reabsorción, manteniendo un buen anclaje en sus extremos y a lo largo del borde capsular (Figura 2). Una prueba de su buena integración fue la penetración del azul Berlin inyectado (Figura 3). La histología realizada sobre los meniscos presentó un importante infiltrado celular desde la superficie sinovial del menisco y una evidente desorganización de las fibras de colágeno en el interior del mismo (Figura 4).

En el estudio histológico de las superficies articulares femorales y tibiales se observaron cambios en su estructura, celularidad y tinción de la matriz extracelular con Safranina-O, mucho más evidentes en las rodillas menisectomizadas que en las rodillas con aloinjerto meniscal, respecto a las rodillas

Figura 1. Menisectomía. a. Imagen macroscópica de la superficie articular menisectomizada erosionada y formación de tejido fibroso, "pseudomenisco"; b. Imagen macroscópica del cóndilo femoral a los 6 meses de extirpar el menisco con muestras de erosión articular; c. Superficie articular tibial (Tricrómico de Masson, x100)

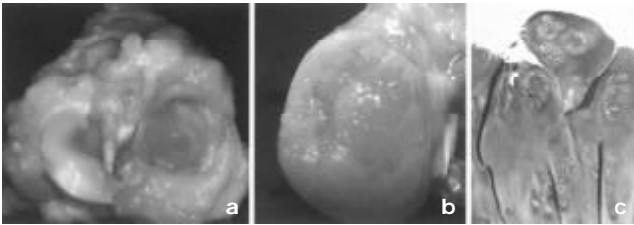
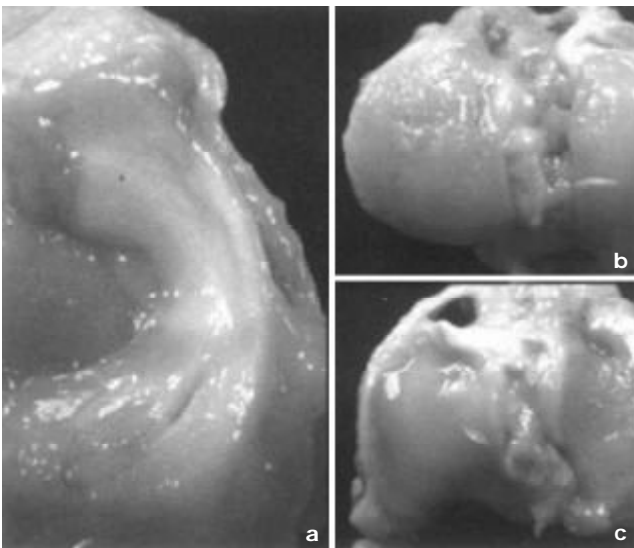


Figura 2. a. Integración del menisco trasplantado con rotura longitudinal; b. Erosiones articulares del cóndilo femoral y; c. Tibial a los seis meses de la intervención

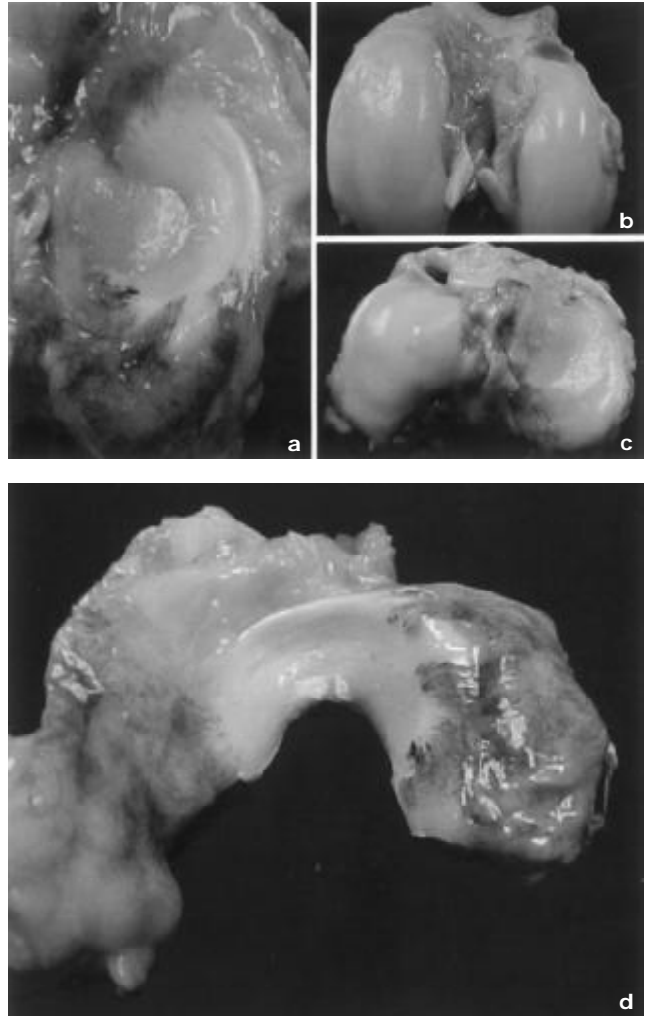


control. Observamos, de menor a mayor intensidad, irregularidad de las superficies, ausencia de las capas más superficiales e incluso fisuras hasta la capa calcificada. La celularidad se vio alterada con la presencia ocasional de focos hiper celulares e incluso clones celulares. Por último, la tinción de la matriz extracelular con Safranina-O, mostró una mayor reducción en el grupo menisectomizado que en el grupo con aloinjerto meniscal (Figura 5).

Discusión

Una técnica quirúrgica adecuada y la utilización de meniscos correctamente conservados y de tamaño acorde a la zona donde deben ser implantados son una garantía para obtener resultados satisfactorios a corto y medio plazo¹²⁻¹⁴. Sólo un menisco con unos amarres anteriores y posteriores intactos es capaz de asumir las sollicitaciones de carga que generan la actividad de la rodilla¹⁵. Un menisco con un amarre, anterior o posterior, laxo o insuficiente crea cambios articulares por su excesiva movilidad y por la incapacidad para la correcta transmisión de

Figura 3. Injerto meniscal. a. Inyectado con azul Berlín; b. Superficie femoral; c. Superficie tibial después de retirar el injerto; d. Injerto meniscal, con una buena penetración del colorante por su porción anterior y posterior



cargas, lesionando el cartílago y aumentando la cantidad de proteoglicanos en el líquido sinovial, similar a las alteraciones que se pueden encontrar después de una menisectomía o de una sección radial del menisco¹⁶⁻¹⁷. Conocida la importancia de los meniscos en la distribución de las cargas en la rodilla, se ha demostrado que bajo cargas menores casi todo el contacto entre los cóndilos femorales y los platillos tibiales ocurre a través de los meniscos¹⁸⁻¹⁹. El riesgo de desarrollar artrosis después de una menisectomía es más elevado en pacientes deportivamente activos que en pacientes sedentarios²⁰. Nuestro estudio entiende el menisco como una unidad funcional, no se puede entender como una estructura aislada, diseñado para realizar funciones en la cinética y cinemática de la articulación de la rodilla e integrado con otras estructuras biológicas y analiza, por lo tanto, no sólo las consecuencias del trasplante meniscal en el propio injerto sino también sobre el cartílago articular.

Kohn y cols,²¹ realizaron un estudio, en ovejas, sustituyendo el menisco por el tercio medial del tendón rotuliano. La

Figura 4. Menisco trasplantado. a) infiltrado celular (Tricrómico de Masson, x40), b) desorganización fibrilar (Tricrómico de Masson, x40), c) (Tricrómico de Masson, x100), d) (Tricrómico de Masson, x40)

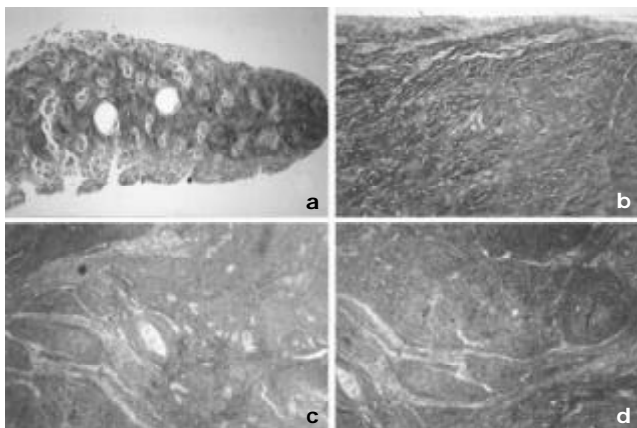
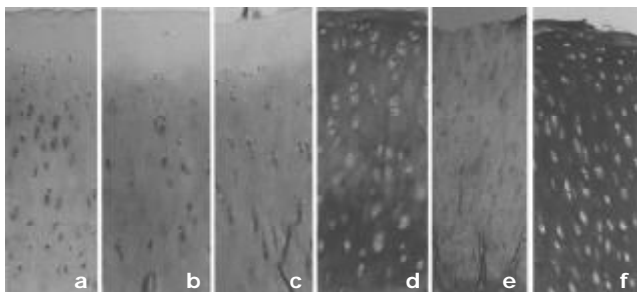


Figura 5. Superficie tibial. a, meniscectomizada (Safranina-O, x40); b., c. con injerto meniscal (Safranina O, x40); d. meniscectomizado (Tricrómico de Masson, x40); e., f. injerto meniscal (Tricrómico de Masson, x40)



hipótesis es que la mitad periférica del menisco es histológicamente similar al tejido tendinoso²², por lo que puede tener capacidad de convertirse en un tejido similar al meniscal y proteger al cartilago articular de los cambios degenerativos secundarios a la meniscectomía. El tejido se remodeló a los 12 meses, siendo similar a la estructura macroscópica de un menisco normal y adoptando en muchos casos una sección triangular.

Las prótesis meniscales buscan la regeneración del tejido meniscal y el soporte de colágeno se reabsorbe en un 90-95%, entre los 6 y los 12 meses, en perros. Stone y cols,²³ en un estudio clínico de 10 casos realizados por artroscopia, vieron que los implantes eran estables no presentando proliferación vascular ni nueva matriz condroide.

El empleo de aloinjertos meniscales para la sustitución meniscal es atractivo y se han empleado aloinjertos frescos y crioconservados. Los aloinjertos frescos presentan problemas pues precisan de inmunosupresión para ser viables²⁴, tienen mayor posibilidad de transmisión de enfermedades y no está demostrado que permanezcan células viables del donante a las 4 semanas después del trasplante²⁵. Por su parte, los aloinjertos crioconservados son los que más se utilizan en la actualidad,

aunque no existe evidencia de que protejan el cartilago hialino en la rodilla, ni que reproduzcan las funciones meniscales. No aparecen reacciones sistémicas al implante y el injerto es capaz de unirse a la periferia meniscal donde se implanta²⁶. En un estudio radiológico y con RMN, en ovejas, no se observaron diferencias en el desarrollo de fenómenos degenerativos entre rodillas meniscectomizadas, con aloinjertos y con autoinjertos²⁷.

Arnoczky²⁸, analizó, en 14 perros, el aloinjerto crioconservado, estudiando la morfología y la actividad metabólica. Los aloinjertos curan formando tejido de cicatrización para adherirse a la pared capsular y, en ocasiones, disminuyen de tamaño. El número de células metabólicamente activas disminuyó después del trasplante, pero encontró una distribución celular normal a los tres meses, con leves cambios artrósicos en la zona del cartilago hialino.

Messner y Gao,²⁹ estudiaron la anatomía meniscal, apuntando la posibilidad de que un aloinjerto pueda asumir las funciones mecánicas de un menisco normal pues los cuernos meniscales se encuentran amarrados al hueso tibial mediante un sistema de transición gradual de tejido blando a tejido óseo, similar a otras entesis y esencial para el correcto funcionamiento meniscal. Estos mismos autores analizaron la reparación del anclaje meniscal anterior al hueso después de haber sido seccionado y refijado en un túnel tibial²⁹⁻³⁰. La reparación no restablecía la interfaz irregular entre el tejido fibrocartilaginoso y el hueso y los colágenos formados no eran del mismo tipo que los existentes previamente. La fijación meniscal sufrió un proceso de necrosis y se revitalizó con células que crecían desde la periferia. El ensayo mecánico a tensión resultó un 20% del valor de una inserción normal por lo que parece muy difícil que un trasplante meniscal pueda asumir todas las propiedades del menisco sano. En este sentido, en un reciente estudio realizado en rodillas de cadáver, se comprobó que la implantación de un aloinjerto de menisco medial, con las técnicas actuales, no restaura completamente el contacto mecánico entre las superficies femoral y tibial aunque disminuye la presión máxima de contacto en más de un 75% sobre el platillo tibial medial³¹.

La mayoría de las revisiones clínicas efectuadas sobre trasplantes meniscales señalan, a corto plazo, un alto porcentaje de buenos resultados, si bien en nuestro trabajo queda demostrado que el implante de un aloinjerto meniscal no impide la degeneración del cartilago tibial y femoral. Los resultados obtenidos en nuestro estudio sugieren que el injerto meniscal si bien se integra en la articulación de la rodilla no recupera la morfología normal de un menisco por lo que resulta difícil comprender que pueda proporcionar una protección completa del cartilago articular, como han señalado otros autores³² y que pueda reparar el cartilago articular degenerado a consecuencia de una lesión meniscal. El trasplante puede mejorar la mecánica articular y retrasar el proceso degenerativo articular.

Bibliografía

1. Fairbank TJ. Knee joint changes after meniscectomy. *J Bone Joint Surg* 1948;30-B:664-70.
2. Jackson JP. Degenerative changes in the knee after meniscectomy. *Br Med J* 1968;2:525-7.
3. Tapper EM, Hoover NW. Late results after meniscectomy. *J Bone Joint Surg* 1969;51-A:517-26.

4. Lanzer WL, Komenda G. Changes in articular cartilage after meniscectomy. *Clin Orthop* 1990;252:41-8.
5. Krause WR, Pope MH, Johnson RJ, Wilder DG. Mechanical changes in the knee after meniscectomy. *J Bone Joint Surg* 1976; 58-A:599-604.
6. Kurosawa H, Fukubayashi T, Nakajima H. Load-bearing mode of the knee joint. *Clin Orthop* 1980;149:283-90.
7. King D. The function of semilunar cartilages. *J Bone Joint Surg* 1936;18A:1069.
8. Gillquist J, Oretorp N. Arthroscopic partial meniscectomy. *Clin Orthop* 1982;167:29-33.
9. Milachowski KA, Weismeier K, Wirth CJ, Kohn D. Meniscus transplantation experimental study and first clinical report. *Am J Sports Med* 1987;15:626.
10. Keene GCR, Paterson RS, Teague DC. Advances in arthroscopic surgery. *Clin Orthop* 1987;224:64.
11. Garret JC. Meniscal transplantation. *Am J Knee Surg* 1996;9:32-4.
12. Stone K, Rodkey W, Webber R, McKinney L, Steadman J. Future directions. Collagen-Based Prostheses for meniscal regeneration. *Clin Orthop* 1990;252:129-35.
13. Garrett J, Steensen R. Meniscal transplantation in the human knee: a preliminary report. *Arthroscopy* 1991;7:57-62.
14. Shelton WR, Dukes AD. Technical note. Meniscus replacement with bone anchors: A surgical technique. *Arthroscopy* 1994; 10:324-7.
15. Gao J, Messner K. Natural healing of anterior and posterior attachments of the rabbit meniscus. *Clin Orthop* 1996;328:276-84.
16. Newman A, Anderson D, Daniels A, Dales M. Mechanics of the healed meniscus in a canine model. *Am J Sports Med* 1989; 17:164-75.
17. Sommerlath K, Gillquist J. The effect of a meniscal prosthesis on knee biomechanics and cartilage. An experimental study in rabbits. *Am J Sports Med* 1992;20:73-81.
18. Fukubayashi T, Kurosawa H. The contact area and pressure distribution pattern of the knee. *Acta Orthop Scand* 1980; 51:871-9.
19. Walker PS, Erkman MJ. The role of the menisci in the force transmission across the knee. *Clin Orthop* 1975;109:184-92.
20. Sommerlath K. The importance of the meniscus in unstable knees. A comparative study. *Am J Sports Med* 1989;17:737-77.
21. Kohn D, Wirth C, Reiss G, Plitz W, Haschek H, Erhardt W, Wülker N. Medial meniscus replacement by a tendon autograft. Experiments in sheep. *J Bone Joint Surg* 1992;74B:910-7.
22. Fithian DC, Kelly MA, Mow VC. Material properties and structure-function relationships in the menisci. *Clin Orthop* 1990;252:19-31.
23. Stone K, Rodkey W, Webber R, McKinney L, Steadman J. Meniscal regeneration with copolymeric collagen scaffolds. In vitro and in vivo studies evaluated clinically, histologically and biochemically. *Am J Sports Med* 1992;20:104-11.
24. Wada Y. Meniscal transplantation using fresh and cryopreserved allografts. An experimental study in the genetically defined rat. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 1993;67:677-83.
25. Jackson D, Whelan J, Simon T. Cell survival after transplantation of fresh meniscal allografts. DNA probe analysis in a goat model. *Am J Sports Med* 1993;21:540-50.
26. Kuhn J, Wojtys E. Allograft meniscus transplantation. *Clin Sports Med* 1996;15:537-46.
27. Edwards D, Whittle S, Nissen M, Cohen B, Oakeshott R, Keene G. Radiographic changes in the knee after meniscal transplantation. An experimental study in a sheep model. *Am J Sports Med* 1996;24:222-6.
28. Arnoczky SP. Gross and vascular anatomy of the meniscus and its role in meniscal healing, regeneration, and remodeling. En: Mow VC, Arnoczky SP, Jackson DW, editores. *Knee meniscus: Basic and clinical foundations*. New York: Raven Press Ltd, 1992:1-14.
29. Messner K, Gao J. The menisci of the knee joint. Anatomical and functional characteristics, and a rationale for clinical treatment. *J Anat* 1998;193:161-78.
30. Gao J, Wei X, Messner K. Healing of the anterior attachment of the rabbit meniscus to bone. *Clin Orthop* 1998;348:246-58.
31. Alhalki MM, Hull ML, Howell SM. Contact mechanics of the medial tibial plateau after implantation of a medial meniscal allograft. A human cadaveric study. *Am J Sports Med* 2000; 28:370-6.
32. Szomor ZL, Martin TE, Bonar F, Murrel GAC. The protective effects of meniscal transplantation on cartilage. An experimental study in sheep. *J Bone Joint Surg* 2000;82-A:80-8.